

明 細 書

光学活性なリン複素環二量体の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、光学活性なリン複素環二量体の製造方法に関するものである。

背景技術

[0002] 光学活性な触媒(以後、不斉触媒という)を用いて行う触媒的不斉合成反応は、ごく少量の不斉触媒を用いて大量の光学活性化合物を合成することができるため、工業的な利用価値が高い。中でも不斉還元と呼ばれる合成方法は、その高い反応効率に加えて水素ガスを原料として用いる場合は、無機塩等の副生物を伴わないという利点を有するので、経済的かつ環境調和的な合成方法である。

この触媒的不斉合成反応は、光学的に高純度の生成物を得るのが目的であり、光学純度は、反応に用いる不斉触媒の性能に左右される。そして、不斉触媒としては、通常遷移金属錯体が用いられるが、その遷移金属に配位している配位子により、反応場においてどのような不斉空間が構築されているかによって、反応生成物の光学純度の大部分が決定されることとなる。従って、不斉触媒の開発においては、優れた触媒活性および立体選択性を実現するために、配位子の立体構造を設計することが最重要となる。

そこで、近年、不斉配位子が盛んに研究され、種々の不斉配位子が開発されている。中でもホスフィン配位子は、これらの遷移金属錯体を用いる触媒的不斉合成反応において重要な役割を担っており、今日までに膨大な数の配位子が設計、合成されている。

[0003] 本発明者らは、種々の α 、 β -不飽和 α アミノ酸とそれらのエステルを効率的に不斉水素化することができる下記一般式(9)

[0004] [化1]



[0005] (式中、Rは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、tert-ブチル基、1,1-ジエチルプロピル基又は1-アダマンチルを示す。)で表されるリンキラルなトリアルキル基を持つ1, 2-ビス(アルキルメチルホスフィノ)エタンを提案した(非特許文献1)。

また、含リン複素環を有する配位子のうちでも複素環により強固な構造を有する配位子は、中心金属に配位して形成されるキレートのコホメーション数が抑制され、安定した不斉空間が構築されることが知られている(非特許文献2)。

[0006] しかしながら、上記一般式(9)で表される光学活性リンキラルジホスフィン、複素環を有しないため、リン原子に結合したRで表される置換基によっては、配位子の構造が安定しているとは言い難い。

[0007] 非特許文献1: J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 1635-1636頁

非特許文献2: J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 10125-10138頁

[0008] 従って、本発明の目的は、中心金属に配位する際に安定した不斉空間が構築され、不斉水素化反応などの触媒的不斉合成の際に用いられる遷移金属触媒の配位子として有用な新規光学活性リン複素環二量体の製造方法を提供することにある。

発明の開示

[0009] かかる実情において、本発明者らは鋭意検討を行った結果、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、下記一般式(1)

[0010] [化2]



(式中、Rは直鎖状、分岐状又は環状の炭素数2-20のアルキル基を示す)

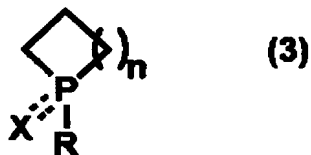
で表わされる一級ホスフィンに下記一般式(2)

[化3]



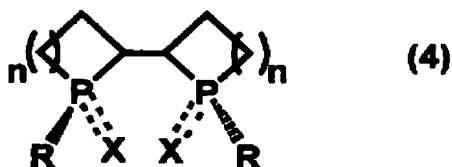
(式中、Yはハロゲン原子または-OTs、-OTf、-OMsから選ばれる脱離基を示し、nは3～6の数を示す)で表わされる化合物を塩基の存在下で作用させ、続いて三水素化ホウ素、酸素または硫黄を作用させて下記一般式(3)

[化4]



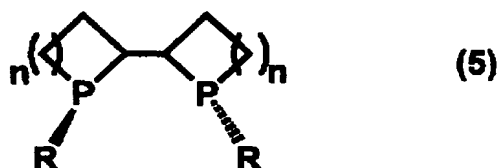
(式中、Rは前記と同義、nは1～4の数、Xは三水素化ホウ素基、酸素原子、硫黄原子を示し、=== はXが三水素化ホウ素基の時は単結合を示し、Xが酸素原子、硫黄原子の時は二重結合を示す)で表わされるリン複素環化合物を得、該化合物を二量化することにより下記一般式(4)

[化5]



(式中、R、n及びXは前記と同義)で表わされるリン複素環の二量体を得、続いて該リン複素環の二量体を脱酸素、脱硫黄、または脱ボラン処理し、下記一般式(5)

[化6]

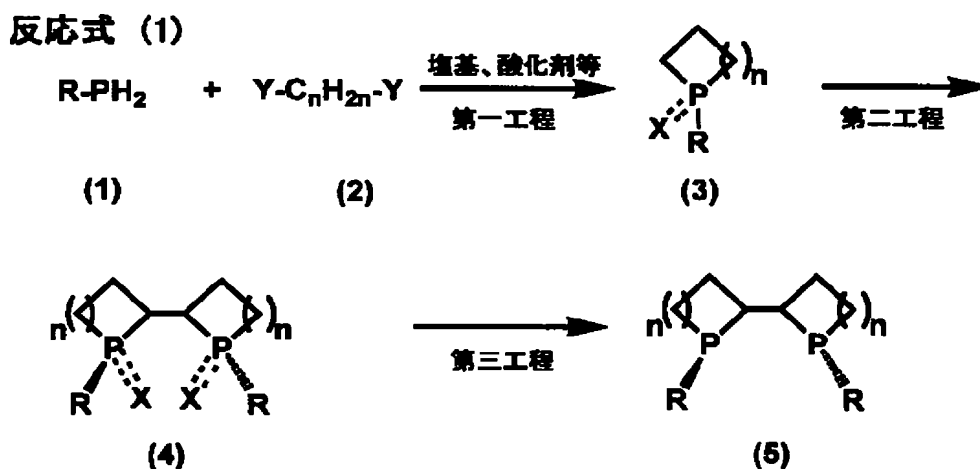


(式中、R、及びnは前記と同義)で表わされる光学活性なリン複素環の二量体を得ることを特徴とする、光学活性リン複素環二量体の製造方法を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

[0011] 本発明の光学活性リン複素環二量体の製造方法を下記反応式(1)に示す。

[0012] [化7]



[0013] 本発明の製造方法は、一般式(1)で表わされる一級ホスフィンに一般式(2)で表わされる化合物を塩基の存在下で作用させ、続いて三水素化ホウ素、酸素または硫黄を作用させて一般式(3)で表わされるリン複素環化合物を得る第一工程、一般式(3)の化合物を二量化させて一般式(4)で表わされるリン複素環の二量体を得る第二工程、一般式(4)で表わされるリン複素環の二量体を、脱酸素、脱硫黄、または脱ボロン処理して一般式(5)で表わされる光学活性なリン複素環の二量体を得る第三工程を有する。

[0014] <第一工程>

第一工程は、一級ホスフィン(1)に一般式(2)で表わされる化合物を塩基の存在下で作用させ、続いて三水素化ホウ素、酸素、または硫黄を作用させて一般式(3)で表わされるリン複素環化合物を得る工程である。

原料となる一級ホスフィン(1)は、下記一般式(1)

[化8]



で表わされる一級ホスフィンである。Rは直鎖状、分岐状又は環状の炭素数2〜20のアルキル基であり、具体的には、エチル基、イソプロピル基、n-プロピル基、イソブチル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、イソヘプチル基、n-ヘプチル基、イソヘキシル基、n-ヘキシル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、1-メチルシクロヘキシル基、アダマンチル基等が挙げられる。一級ホスフィンとしては、例えば、tert-ブチルホスフィン、エチルホスフィン、イソプロピルホスフィン、n-プロピルホスフィン、イソブチルホスフィン、n-ブチルホスフィン、sec-ブチルホスフィン、イソヘプチルホスフィン、n-ヘプチルホスフィン、イソヘキシルホスフィン、n-ヘキシルホスフィン、シクロペンチルホスフィン、シクロヘキシルホスフィン、1-メチルシクロヘキシルホスフィン等を用いることができる。これらホスフィン(1)は、市販されているものを用いてもよいし、ホスフィンガスとオレフィンの付加反応、またはハロゲン化リンとアルキルグリニアル試薬から調整されるアルキルジハロゲニルホスフィンをリチウムアルミニウムハイドライド等で還元して合成したものを用いることもできる。モノアルキルホスフィンの純度は、副生成物を抑制する観点から、95%以上のものを用いることが好ましい。

[0015] また、もう一方の原料は一般式(2)

[化9]



[0016] で表わされる化合物である。式中、Yは、ハロゲン原子または-OTs、-OTf、-OMs

から選ばれる脱離基を示し、nは3～6の数を示す。ここで、-OTsはトシルオキシ基、-OTfはトリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、-OMsはメタンスルフォニルオキシ基を表わす。

一般式(2)で表わされる化合物の具体的には、1, 3-ジクロロプロパン、1, 3-ジブロモプロパン、1, 3-ビス(トシルオキシ)プロパン、1, 3-ビス(メシルオキシ)プロパン、1, 3-ビス(トリフルオロオキシ)プロパン、1, 4-ジクロロブタン、1, 4-ジブロモブタン、1, 4-ビス(トシルオキシ)ブタン、1, 4-ビス(メシルオキシ)ブタン、1, 4-ビス(トリフルオロオキシ)ブタン、1, 5-ジクロロペンタン、1, 5-ジブロモペンタン、1, 5-ビス(トシルオキシ)ペンタン、1, 5-ビス(メシルオキシ)ペンタン、1, 5-ビス(トリフルオロオキシ)ペンタン、1, 6-ジクロロヘキサン、1, 6-ジブロモヘキサン、1, 6-ビス(トシルオキシ)ヘキサン、1, 6-ビス(メシルオキシ)ヘキサン、1, 6-ビス(トリフルオロオキシ)ヘキサン、等が挙げられる。これらは、市販のものを用いることもできるし、公知の方法、J.Am.Chem.Soc.1993,115,10134頁に記載の方法に順じて行うことができる。これらのうち、入手が容易で価格が安く、また生成物の収率が比較的良好である1, 3-ジクロロプロパンが最も好ましい。

[0017] 塩基としては、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム等を用いることができ、これらは市販されているものを用いることができる。塩基は事前に滴定し正確な濃度を求めしておくことが適量の添加ができ副反応を防ぐことができる点で好ましい。

[0018] 第一工程によって得られる一般式(3)で表わされるリン複素環化合物中のXがボラン錯体の場合は、ボラン-THF錯体、ボラン-硫化ジメチル錯体等を用いることができる。酸素原子の場合は、過酸化水素等の酸化剤、硫黄原子の場合は、硫黄粉末等の硫化剤を用いることができる。

[0019] 第一工程では、まず一級ホスフィン(1)に一般式(2)で表わされる化合物を塩基の存在下で反応させる。

使用する溶媒は、自らが反応試薬等と反応しないものであれば特に制限されないが、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(以後THFとも記載する)、n-ヘキサン、トルエン等を単独あるいはそれらを2種以上混合したものをを用いることができる。また、溶媒は、いずれも常法により脱水して用いることが好ましい。

[0020] 反応条件及び温度は用いる親電子試薬によって異なり、例えば1, 3-ジクロロプロパンを用いた場合は、一級ホスフィン及び1, 3-ジクロロプロパンが溶解した溶液を-78〜-50℃、好ましくは-70〜-78℃まで冷却し、n-ブチルリチウムをゆっくり滴下することが必要である。反応容器は、良く乾燥し、不活性ガスで置換したものをを用いることが塩基の水分による失活やホスフィンの酸素による酸化を防ぐことができる点で好ましい。続いて、反応液を-20〜0℃に昇温し、ボラン錯体、酸化剤、または硫化剤のいずれかを加える。0.5〜2時間反応を行い、反応液に純水を加え、反応を停止させる。有機層と水層の混合液から、水層を分離し、有機層を純水続いて無機塩水溶液で洗浄し、脱水を行い、有機溶媒を除去し、乾燥すれば粗リン複素環化合物を得ることができる。得られた粗リン複素環化合物は、再結晶、カラムクロマトグラフィー、蒸留等の通常の方法によって精製することができる。このようにして、一般式(3)で表わされるリン複素環化合物を得る。

[0021] 一般式(3)で表わされる化合物の具体例として四員環のものは、1-t-ブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-エチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソプロピル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-プロピル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソヘプチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ヘプチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-シクロペンチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-シクロヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-アダマンチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-t-ブチル-ホスフェタン1-オキシド、1-エチル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソプロピル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-プロピル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソブチル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ブチル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソヘプチル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ヘプチル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-シクロペンチル-ホスフェタン1-オキシド、1-シクロヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-アダマンチル-ホスフェタン1-オキシド、1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-エチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-

-イソプロピル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-プロピル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-sec-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソヘプチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ヘプチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-シクロペンチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-シクロヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-アダマンチル-ホスフェタン、等を挙げることができる。

- [0022] 一般式(3)で表わされる化合物の具体例として五員環のものは、1-t-ブチル-ホスホラン1-スルフィド、1-エチル-ホスホラン1-スルフィド、1-イソプロピル-ホスホラン1-スルフィド、1-n-プロピル-ホスホラン1-スルフィド、1-イソブチル-ホスホラン1-スルフィド、1-n-ブチル-ホスホラン1-スルフィド、1-イソヘプチル-ホスホラン1-スルフィド、1-n-ヘプチル-ホスホラン1-スルフィド、1-イソヘキシル-ホスホラン1-スルフィド、1-n-ヘキシル-ホスホラン1-スルフィド、1-シクロペンチル-ホスホラン1-スルフィド、1-シクロヘキシル-ホスホラン1-スルフィド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスホラン1-スルフィド、1-アダマンチル-ホスホラン1-スルフィド、1-t-ブチル-ホスホラン1-オキシド、1-エチル-ホスホラン1-オキシド、1-イソプロピル-ホスホラン1-オキシド、1-n-プロピル-ホスホラン1-オキシド、1-イソブチル-ホスホラン1-オキシド、1-n-ブチル-ホスホラン1-オキシド、1-イソヘプチル-ホスホラン1-オキシド、1-n-ヘプチル-ホスホラン1-オキシド、1-イソヘキシル-ホスホラン1-オキシド、1-n-ヘキシル-ホスホラン1-オキシド、1-シクロペンチル-ホスホラン1-オキシド、1-シクロヘキシル-ホスホラン1-オキシド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスホラン1-オキシド、1-アダマンチル-ホスホラン1-オキシド、1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-エチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-イソプロピル-ホスホラン、1-ボラナート-1-n-プロピル-ホスホラン、1-ボラナート-1-イソブチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-n-ブチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-sec-ブチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-イソヘプチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-n-ヘプチル-ホスホラン、1-ボラナート-1-イソヘキシル-ホスホラン、1-ボラナート-1-n-ヘキシル-ホスホラン、1-ボラナート-1-シクロペンチル-ホスホラ

ン、1-ボラナート-1-シクロヘキシル-ホスホラン、1-ボラナート-1-1-メチルシクロヘキシル-ホスホラン、1-ボラナート-1-アダマンチル-ホスホラン、等を挙げることができる。

[0023] 一般式(3)で表わされる化合物の具体例として六員環のものは、1-t-ブチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-エチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-イソプロピル-ホスフィナン1-スルフィド、1-n-プロピル-ホスフィナン1-スルフィド、1-イソブチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-n-ブチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-イソヘプチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-n-ヘプチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-イソヘキシル-ホスフィナン1-スルフィド、1-n-ヘキシル-ホスフィナン1-スルフィド、1-シクロペンチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-シクロヘキシル-ホスフィナン1-スルフィド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフィナン1-スルフィド、1-アダマンチル-ホスフィナン1-スルフィド、1-t-ブチル-ホスフィナン1-オキシド、1-エチル-ホスフィナン1-オキシド、1-イソプロピル-ホスフィナン1-オキシド、1-n-プロピル-ホスフィナン1-オキシド、1-イソブチル-ホスフィナン1-オキシド、1-n-ブチル-ホスフィナン1-オキシド、1-イソヘプチル-ホスフィナン1-オキシド、1-n-ヘプチル-ホスフィナン1-オキシド、1-イソヘキシル-ホスフィナン1-オキシド、1-n-ヘキシル-ホスフィナン1-オキシド、1-シクロペンチル-ホスフィナン1-オキシド、1-シクロヘキシル-ホスフィナン1-オキシド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフィナン1-オキシド、1-アダマンチル-ホスフィナン1-オキシド、1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-エチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-イソプロピル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-n-プロピル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-イソブチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-n-ブチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-sec-ブチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-イソヘプチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-n-ヘプチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-イソヘキシル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-n-ヘキシル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-シクロペンチル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-シクロヘキシル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフィナン、1-ボラナート-1-アダマンチル-ホスフィナン、等を挙げることができる。

[0024] 一般式(3)で表わされる化合物の具体例として七員環のものは、1-t-ブチル-ホスフ

エパン1-スルフィド、1-エチル-ホスフェパン1-スルフィド、1-イソプロピル-ホスフェ
 パン1-スルフィド、1-n-プロピル-ホスフェパン1-スルフィド、1-イソブチル-ホスフェ
 パン1-スルフィド、1-n-ブチル-ホスフェパン1-スルフィド、1-イソヘプチル-ホスフェ
 パン1-スルフィド、1-n-ヘプチル-ホスフェパン1-スルフィド、1-イソヘキシル-ホスフ
 ェパン1-スルフィド、1-n-ヘキシル-ホスフェパン1-スルフィド、1-シクロペンチル-ホ
 スフェパン1-スルフィド、1-シクロヘキシル-ホスフェパン1-スルフィド、1-1-メチルシ
 クロヘキシル-ホスフェパン1-スルフィド、1-アダマンチル-ホスフェパン1-スルフィド、
 1-t-ブチル-ホスフェパン1-オキシド、1-エチル-ホスフェパン1-オキシド、1-イソプ
 ロピル-ホスフェパン1-オキシド、1-n-プロピル-ホスフェパン1-オキシド、1-イソブチ
 ル-ホスフェパン1-オキシド、1-n-ブチル-ホスフェパン1-オキシド、1-イソヘプチル-
 ホスフェパン1-オキシド、1-n-ヘプチル-ホスフェパン1-オキシド、1-イソヘキシル-
 ホスフェパン1-オキシド、1-n-ヘキシル-ホスフェパン1-オキシド、1-シクロペンチル
 -ホスフェパン1-オキシド、1-シクロヘキシル-ホスフェパン1-オキシド、1-1-メチルシ
 クロヘキシル-ホスフェパン1-オキシド、1-アダマンチル-ホスフェパン1-オキシド、1-
 ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-エチル-ホスフェパン、1-ボ
 ラナート-1-イソプロピル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-n-プロピル-ホスフェパン、1
 -ボラナート-1-イソブチル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-n-ブチル-ホスフェパン、
 1-ボラナート-1-sec-ブチル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-イソヘプチル-ホスフェ
 パン、1-ボラナート-1-n-ヘプチル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-イソヘキシル-ホ
 スフェパン、1-ボラナート-1-n-ヘキシル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-シクロペン
 チル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-シクロヘキシル-ホスフェパン、1-ボラナート-1
 -1-メチルシクロヘキシル-ホスフェパン、1-ボラナート-1-アダマンチル-ホスフェパン
 等を挙げることができる。

[0025] <第二工程>

第二工程は、一般式(3)で表わされるリン複素環化合物を二量化させる工程である。

。

まず、反応容器内に(-)-スパルテイン及び溶媒を加え、-50℃以下まで冷却し、さ
 らにn-ブチルリチウムまたはsec-ブチルリチウム溶液を加え、攪拌し、ブチルリチウム

／(－)－スパルテイン錯体を調整する。

[0026] (－)－スパルテインは、試薬として市販されているものを蒸留して用いることが好ましい。

n-ブチルリチウム及びsec-ブチルリチウムは、市販されているものを用いることができ、事前に滴定して正確な濃度を求めておくことが適量の添加ができ副反応を防ぐことができる点で好ましい。

[0027] 反応温度は－50℃以下、好ましくは－70℃以下である。当該ブチルリチウム／(－)－スパルテイン錯体は、プロキラルなメチル基からの立体選択的脱プロトン化反応に有効な試薬である。

[0028] 次に、精製したリン複素環化合物を有機溶媒に溶解させた溶液を、当該ブチルリチウム／(－)－スパルテイン錯体溶液に加え、－50－78℃で、3－8時間反応させる。続いて塩化銅を加え、攪拌しながら反応液を徐々に加温し、2－3時間かけて室温に戻し、さらに室温において3－15時間反応させる。塩化銅は事前に乳鉢などでよくすりつぶし、よく乾燥した物を用いることが好ましい。また、使用する溶媒は、(－)－スパルテインのリチウムへの配位を阻害せず、かつ低温で凝固しない非プロトン性有機溶媒であれば特に制限されず、単独または二種以上混合して用いることができるが、ジエチルエーテルが当該ブチルリチウム／(－)－スパルテイン錯体の形成速度が速い点で好ましい。反応容器は、反応前に良く乾燥し、不活性ガスで置換し、また、反応中は不活性ガスの気流下で行うことが、ブチルリチウム／(－)－スパルテイン錯体の失活を防ぐことができる点で好ましい。

[0029] その後、反応液に濃アンモニア水を加えて反応を停止させ、有機層を分液し、水層を酢酸エチルなどの極性溶媒で抽出する。有機層を集め、これを洗浄、脱水後、抽出溶媒を除いて、一般式(4)のリン複素環化合物の二量体の粗製品を得る。次に、当該混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー等の通常の手段によって精製し、再結晶により光学的に純粋な一般式(4)のリン複素環化合物の二量体を得ることができる。この時の一般式(4)で表わされる化合物の光学純度は市販の光学活性カラムを用いたHPLC分析により測定することができる。

[0030] 一般式(4)で表わされるリン複素環化合物の二量体の具体例としては、複素環が

四員環の場合は

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド

、

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド
 、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジ
 スルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニ
 ル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタ
 ニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタ
 ニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフ
 ェタニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホ
 スフェタニル 1,1'-ジスルフィド、

- [0031] (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジ
 オキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-
 ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニ
 ル 1,1'-ジオキシド、

- [0032] (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート
 、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナ
 ート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタニル
 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタ

ニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、等を挙げることができる。

[0033] 一般式(4)で表わされるリン複素環化合物の二量体の具体例としては、複素環が五員環の場合は

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジスルフィド、

- [0034] (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオ
 キシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオ
 キシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオ
 キシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオ
 キシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキ
 シド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキ
 シド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジオキ
 シド、
- [0035] (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、(
 1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、

(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート
 (1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジボ
 ラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-ジ
 ボラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラニル 1,1'-
 ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスホラニル
 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラニル
 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスホラニ
 ル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R)-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラ
 ニル 1,1'-ジボラナート、等を挙げることができる。

[0036] 一般式(4)で表わされるリン複素環化合物の二量体の具体例としては、複素環が
 六員環の場合は

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド
 、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィ
 ド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-
 ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル

1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジスルフィド、

[0037] (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジオキシド、

[0038] (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、

(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナニル 1,1'-ジボラナート、等を挙げることができる。

[0039] 一般式(4)で表わされるリン複素環化合物の二量体の具体例としては、複素環が七員環の場合は

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジスルフィド、

[0040] (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパニル

1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル
 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニ
 ル 1,1'-ジオキシド、(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパ
 ニル 1,1'-ジオキシド、

- [0041] (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート
 、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート
 、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート
 、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート
 、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナ
 ート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラ
 ナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパニル
 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパ
 ニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフ
 ェパニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホ
 スフェパニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジ
 ホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']
 -ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-tert-ブチル
 -[2,2']-ジホスフェパニル 1,1'-ジボラナート、等を挙げることができる。

[0042] < 第三工程 >

第三工程は、一般式(4)で表わされるリン複素環化合物の二量体を、脱ボラン、脱
 酸素、または脱硫黄処理する工程である。

本発明において脱ボラン処理とは、一般式(4)の化合物のリン原子の非共有電子

対に結合しているボラナート基を除去する処理方法を指す。ボラナート基を除去する処理方法としては特に制限されず、一般的に用いられる脱ボラン処理方法であればよく、例えばアミン系溶媒中で加熱する処理方法、トリフルオロメタンスルホン酸等の超強酸と反応させ、続いてアルカリで中和する処理方法等が挙げられる。また、アミン系溶媒中で加熱する処理方法において、反応温度は50〜80℃であり、好ましくは60〜70℃である。反応温度が50℃未満であると反応速度が遅く、80℃を超えると光学純度が低下する。反応時間は、好ましくは1〜3時間である。

[0043] 本発明において脱酸素処理とは、一般式(4)の化合物のリン原子の非共有電子対に結合している酸素原子を除去する処理方法を指し、還元反応である。還元反応としては特に制限されず、一般的に用いられる還元反応であればよく、例えば、トリクロロシラン、フェニルシラン等が挙げられる。

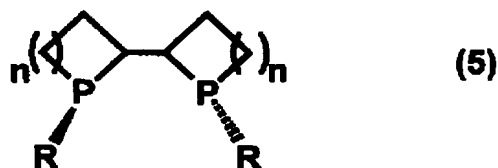
また、本発明において脱硫黄処理とは、一般式(4)の化合物のリン原子の非共有電子対に結合している硫黄原子を除去する処理方法を指し、還元反応である。還元反応としては特に制限されず、一般的に用いられる還元反応であればよく、例えば、ヘキサクロロジシランを用いて還元する方法、Raneyニッケルを用いる方法等が挙げられる。このうち、ヘキサクロロジシランを用いて還元する方法においては、反応温度20〜90℃、好ましくは80〜90℃であり、反応時間は1〜6時間である。

[0044] 上記のように、一般式(4)のリン複素環化合物の二量体は、脱ボラン、脱酸素、または脱硫黄処理により、リン原子上の立体を保持したままで一般式(5)の光学活性リン複素環二量体が得られる点で、一般式(5)の化合物の製造に適した化合物である。

また、一般式(5)の化合物及び一般式(4)の化合物の立体構造の確認は、単結晶X線構造解析を用いて行うことができる。

[0045] 本発明の製造方法によって得られる光学活性なリン複素環二量体は、下記一般式(5)

[0046] [化10]



[0047] で表される立体構造を有する光学活性なリン複素環二量体化合物である。

一般式(5)で表される光学活性リン複素環化合物の式中、Rおよびnは前記と同義である。

本化合物は、含リン複素環骨格の1位のリン原子及び2位の炭素原子がそれぞれ不斉点を有し、絶対配置をCIP法によって表記すると、(1S,1'S,2R,2R')と表わされる。また、本化合物は、非常に酸化され易い性質を有する。

[0048] 一般式(5)で表わされる光学活性なリン複素環二量体の具体例としては、リン複素環が四員環の場合は

(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘプチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘプチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェタン、

(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン、
等を挙げることができる。

[0049] 一般式(5)で表わされる光学活性なリン複素環二量体の具体例としては、リン複素環が五員環の場合は

(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスホラン、
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスホラン、
等を挙げることができる。

[0050] 一般式(5)で表わされる光学活性なリン複素環二量体の具体例としては、リン複素

環が六員環の場合は

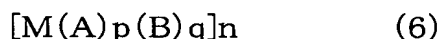
(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフィナン、
 等を挙げることができる。

[0051] 一般式(5)で表わされる光学活性なリン複素環二量体の具体例としては、リン複素環が七員環の場合は

(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-エチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパン、

(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-イソヘキシル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-n-ヘキシル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロペンチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-シクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソプロピル-[2,2']-ジホスフェパン、(1S,1S',2R,2R')-
 1, 1'-エチル-n-プロピル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-イソブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-n-ブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-sec-ブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 (1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-エチル-tert-ブチル-[2,2']-ジホスフェパン、
 等を挙げることができる。

[0052] 一般式(5)の光学活性なリン複素環二量体は、一般式(6)



[0053] で表わされる遷移金属錯体との反応により、一般式(5)の化合物を配位子として有する遷移金属錯体を反応系中で生成し、生成した該遷移金属錯体は、触媒的不斉合成反応を行うことができる。

一般式(6)中、Mは当該遷移金属錯体の中心金属となる遷移金属であり、好ましくはロジウム、ルテニウム、パラジウム、または銅である。

[0054] 一般式(6)中、Aは当該遷移金属錯体の配位子であって、一般式(5)の化合物と反応系中で配位子交換をする電子供与性の配位子であり、エチレン、炭化水素系ジエン類、カルボニル基、アリルアニオンまたは2-メチルアリルアニオンが、配位子交換が起こりやすく、反応系中で一般式(5)の化合物を配位子に有する不斉金属錯体を生成しやすい点で特に好ましい。ここで、炭化水素ジエン類とは、例えば、シクロオクタ-1, 5-ジエン(以後、codとも記載する)、ノルボルナジエン(以後、nbdとも記載

する)等が挙げられる。

一般式(6)中、Bは当該遷移金属錯体の配位子であって、一般式(5)の化合物とは配位子交換をしない配位子であり、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、アセトキシ基(以後、OAcとも記載する)、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基(以後OTfとも記載する)、ニトリル基またはジメチルホルムアミドが挙げられる。

[0055] 一般式(6)中、pは0～2の整数を示し、qは0～2の整数を示し、p+qは1以上を示し、nは1または2の整数を示すが、これらの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。また、p=1または2の場合、例えばRh[(cod)Cl]₂であれば、一般式(5)の化合物はcodとの配位子交換によって、p=0の場合、例えばCu(OTf)₂であれば、一般式(1)の化合物は配位子交換することなく直接銅に配位し、遷移金属錯体を生成する。

[0056] そして、一般式(6)の遷移金属錯体が存在する反応系中に、一般式(5)の化合物を加えると、配位子交換または直接の配位により、反応系中で遷移金属錯体が生成し、該遷移金属錯体は、配位子の一般式(5)の化合物が有効な不斉空間を構築するので、触媒的不斉合成反応を行うことができる。

反応系中で生成する当該遷移金属錯体が行う不斉合成反応としては、不斉還元反応が挙げられる。

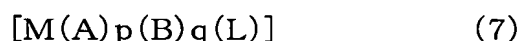
[0057] 一般式(5)の化合物と一般式(6)の遷移金属錯体は、両者が同一の反応系中に存在すれば、速やかに遷移金属錯体を生成するため、原料及び溶媒を加えた例えば不斉還元反応容器中に、一般式(5)の化合物と一般式(6)の遷移金属錯体を順次添加して、原料を含む反応系中で不斉遷移金属錯体を生成する方法、または予め、一般式(5)の化合物と一般式(6)の遷移金属錯体を混合して遷移金属錯体を生成させてから、原料を含む不斉還元反応系中に加える方法のいずれでも行うことができる。

反応温度は、反応の種類、原料の種類または使用する遷移金属錯体の中心金属により異なるが、概ね-20～30℃である。-20℃未満であると反応速度が遅く、また30℃を超えると光学純度が低くなりやすい。反応時間もまた、反応の種類、原料の種

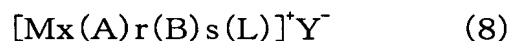
類または使用する遷移金属錯体の中心金属により異なるが、概ね1〜3時間である。

また、反応に使用する溶媒としては、特に制限されず、ヘキサン等の飽和炭化水素類、トルエン等の芳香族炭化水素類、メタノール等のアルコール類、ジエチルエーテルまたはTHF等のエーテル類、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類が挙げられる。該溶媒は、予め、常法により脱水処理をしたものを用いることが、遷移金属錯体の失活を防ぐことができる点で好ましい。

- [0058] 本発明に係る遷移金属錯体は、一般式(5)の化合物が一般式(6)の遷移金属錯体と反応し、下記一般式(7)



または一般式(8)



で表わされる構造を有する遷移金属錯体である。

- [0059] 一般式(7)中、Lは一般式(5)で表わされる化合物を示し、中心金属に配位することにより、不斉空間を構築する。また、M、A、B、p及びqは前記一般式(6)の遷移金属錯体と同様のものが挙げられ、pおよびqの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。

一般式(8)中、Lは一般式(5)で表わされる化合物を示し、Yは遷移金属錯体が正電荷を持つ場合に、対アニオンとなるものであり、例えば、四フッ化ホウ酸基(BF_4^-)、六フッ化リン酸基(PF_6^-)または六フッ化アンチモン基(SbF_6^-)が挙げられ、M、A、及びBは前記一般式(6)の遷移金属錯体と同様のものが挙げられる。また、xは1または2の整数を示し、rは0〜2の整数を示し、sは0〜4の整数を示しかつr+sは1以上であり、x、r及びsの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。

- [0060] ロジウム錯体としては、例えば、 $[RhCl(L)]_2$ 、 $[RhBr(L)]_2$ 、 $[RhI(L)]_2$ 、 $[Rh(OAc)(L)]_2$ 、等を挙げることができ、ルテニウム錯体としては、例えば、 $[RuCl_2(L)]_2$ 、 $[RuBr_2(L)]_2$ 、 $[RuCl_2(L)(DMF)]_2$ 、 $[Ru_2Cl_4(L)_2]NEt_3$ 等を挙げるができる。パラジウム錯体としては、例えば、 $[PdCl(L)]_2$ 、 $[PdCl_2(L)]$ 、 $[Pd(C_2H_4)L]$ 等を挙げるができる、銅錯体としては、例えば、 $[Cu(OTf)_2(L)]$ 、 $[CuCN(L)]$ 、 $[CuI(L)]$ 等を挙げるができる。

[0061] 当該一般式(7)または(8)の遷移金属錯体は、公知の方法、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、丸善株式会社、1991年に記載の方法によって製造することができる。また、ロジウム錯体を製造する方法としては、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、第327から第139頁、丸善株式会社、1991年;J.Am.Chem.Soc.1994,116,4062-4066の方法が、ルテニウム錯体を製造する方法としては、講談社サイエンティフィック編、「合成化学者のための実験有機金属化学」、第391〜第411頁、丸善株式会社、1991年に記載の方法が、銅錯体を製造する方法としては、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、第440〜第450頁、丸善株式会社、1991年に記載の方法等が挙げられる。

[0062] 一例を挙げると、ビス(シクロオクター-1, 5-ジエン)ロジウム(I)テトラフルオロホウ酸塩のTHF溶液に、式(5)の化合物とTHF溶液を加えて、配位子交換することにより、 $[\text{Rh}(\text{シクロオクター-1, 5-ジエン})(\text{L})]^+\text{BF}_4^-$ を得ることができる。式(5)の化合物を配位子として有するロジウム錯体であることは、 ^{31}P -NMR分析により得られるケミカルシフト及びカップリング定数により確認することができる。

[0063] 一般式(7)または(8)の遷移金属錯体は、配位子である一般式(5)の化合物が有効な不斉空間を構築しているので、触媒的不斉合成反応に適している。従って、一般式(7)または(8)の遷移金属錯体は、触媒的な不斉還元反応を良好に行うことができる。反応原料、還元剤、求核剤、使用する溶媒、反応温度、反応時間等は、前記した反応系中で遷移金属錯体を生成させる不斉合成反応と同様である。

実施例

[0064] 以下、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、これは単に例示であって本発明を制限するものではない。

[0065] 実施例1

<1-*t*-ブチルホスフェタン 1-スルフィドの合成>

良く乾燥した2Lフラスコ内をアルゴンで十分置換し、ここに*t*-ブチルホスフィンの12% *n*-ヘキサン溶液 150.2 g (200 mmol)と、1,3-ジクロロプロパン18.9 mL (200mmol)を仕込み、溶媒のTHF 1Lを添加して-78 °Cに冷却した。このフラスコに滴下ロートを用

いて濃度1.59 mol/L のn-ブチルリチウム 277mL(440 mmol)を1時間かけて滴下した。反応液を-78 °Cで1時間攪拌した後0 °Cに昇温し、硫黄粉末9.6 g (300mmol)を一度に加えた。室温で2時間攪拌したのち、純水200mLを注意深く加えて反応を停止した。水層を分離し、有機層を純水200mL、飽和食塩水200mLで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒を留去した。得られた粗製品をアルミナカラムにて精製し、ヘキサンから再結晶して目的とする1-*n*-ブチルホスフェタン-1-スルフィドが15.6 g得られた。収率は48%であった。

[0066] 物性データ

融点 120.0-120.8°C

^1H NMR (CDCl_3) δ 1.30 (d, $^3J_{\text{HP}} = 16.4$ Hz, 9H), 1.95-2.15 (m, 2H), 2.25-2.65 (m, 1H), 2.45-2.65 (m, 2H), 2.60-2.80 (m, 2H)

^{13}C NMR δ 14.15 (d, $^2J_{\text{CP}} = 21.1$ Hz), 23.86 (d, $^2J_{\text{CP}} = 2.7$ Hz), 30.97 (d, $J_{\text{CP}} = 45.35$ Hz), 33.92 (d, $J_{\text{CP}} = 34.71$ Hz)

^{31}P NMR (^1H decoupled, CDCl_3) δ 82.07 (s)

IR (KBr) 2960, 1462, 1362, 945, 718, 678 cm^{-1}

HRMS 計算値 ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{PS}$ (M^+)) 162.0632, 測定値 162.0631

[0067] 実施例2

<1-ボラナート-1-*n*-ブチルホスフェタンの合成>

良く乾燥した3Lフラスコ内をアルゴンで十分置換し、ここに*n*-ブチルホスフィンの10.6% *n*-ヘキサン溶液 172 g (200 mmol)と、1,3-ジクロロプロパン18.9 mL (200mmol)を仕込み、溶媒のTHF 1.5 Lを添加して-78 °Cに冷却した。このフラスコに滴下ロートを用いて濃度2.45 mol/L の*n*-ブチルリチウム 171 mL(420 mmol)を2時間かけて滴下した。反応液を攪拌しながら3時間かけて0 °Cに昇温し、濃度1.13 mol/Lのボラネーテトラヒドロフラン錯体のテトラヒドロフラン溶液195 mL(220mmol)を加えた。0 °Cで1時間攪拌したのち、純水200mLを注意深く加えて反応を停止した。水層を分離し、有機層を純水200 mL、1 mol/L塩酸水溶液100 mL、飽和食塩水200mLで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。得られた粗製品を減圧下に蒸留し1-ボラナート-1-*n*-ブチルホスフェタンが16.7 g得られた。収率は58%であった。

[0068] 物性データ

沸点 91–93 °C/6 mmHg

^1H NMR (CDCl_3) δ 0.67 (br q, $J_{\text{HB}} = 95.3$ Hz, 3H), 1.22 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.0$ Hz, 9H), 1.95–2.10 (m, 2H), 2.15–2.30 (m, 2H), 2.30–2.45 (m, 1H), 2.45–2.65 (m, 1H)

^{13}C NMR δ 18.00 (d, $J_{\text{CP}} = 38.5$ Hz), 18.14 (d, $^2J_{\text{CP}} = 17.4$ Hz), 24.5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 3.8$ Hz), 28.4 (d, $J_{\text{CP}} = 19.24$ Hz)

^{31}P NMR (1H decoupled, CDCl_3) δ 65.8 (q, $J_{\text{PB}} = 51.3$ Hz)

GCMS 143 (M-H) $^+$

[0069] 実施例3

<(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ- α -ブチル-[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィドの合成>

よく乾燥した300 mL 2口フラスコを十分アルゴン置換し、これにシリンジを用いてスバルテイン8.44 g (36 mmol)、続いて乾燥エーテル70 mLを加えて攪拌する。ドライアイス/メタノールバスで-78 °Cに冷却後、s-BuLi (36 mmol)をシリンジで加え1時間攪拌した。このフラスコに、実施例1で作成した1- α -ブチル-ホスフェタン 1-スルフィド4.87 g (30 mmol) を脱水トルエン30 mLに溶解した溶液を、反応温度を-78 °Cに保ったまま滴下ロートを用いて加えた。滴下時間は1時間であった。滴下終了後、-78 °Cにて5時間攪拌した後、塩化銅6.05 g(45 mmol)を一度に加えた。フラスコを2時間かけて室温に戻した後、さらに室温で12時間攪拌した。攪拌終了後、150 mLの25% アンモニア水を加えて反応を停止し、さらに酢酸エチル100mLを加えて分液した。水層を酢酸エチル100 mLで3回抽出し、集めた有機層を5% アンモニア、2M HCl、純水、ブラインで洗浄後、無水硫酸ナトリウムで脱水し濃縮した。

濃縮物をショートカラム(シリカゲル、酢酸エチル)で粗精製したのち、フラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=5:1)で精製すると光学活性体とメソ体の混合物が約40%の収率で得られた。この混合物をフラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/アセトン=5:1)で精製して光学純度95% eeの光学活性体を約30%の収率で得た。これを酢酸エチルより4回再結晶し、最終的に490 mgの光学純度99% ee以上のジホスフェタンが得られた。収率は10%であった。

[0070] 物性データ

^1H NMR (CDCl_3) δ 1.30 (d, $^3J_{\text{HP}} = 17.0$ Hz, 18H), 1.95–2.15 (m, 4H), 2.25–2.50 (m, 2H), 2.55–2.75 (m, 2H), 3.60–3.84 (m, 2H)

^{13}C NMR δ 19.53 (dd, 21.7 Hz, 18.0 Hz), 24.3 (s), 25.85 (dd, $J_{\text{CP}} = 47.2$ Hz, 1.8 Hz), 35.41 (dd, $J_{\text{CP}} = 34.2$ Hz, 2.5 Hz), 38.02 (dd, $J_{\text{CP}} = 44.7$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Hz)

^{31}P NMR (1H decoupled, CDCl_3) δ 90.29 (s)

IR (KBr) 2970, 2947, 2364, 1460, 1366, 896, 808, 708, 646 cm^{-1}

HRMS 計算値 ($\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{P}_2\text{S}_2$ ($\text{M}+\text{H}^+$)) 323.1186, 測定値 323.1198

元素分析 計算値 ($\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{P}_2\text{S}_2$): C, 52.15; H, 8.75. 測定値: C, 52.24; H, 8.80.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -160^0$ (95% ee, c 0.99, CHCl_3)

[0071] 実施例4

<(1S,1S',2R,2R')- 1,1'-ジボラナート-1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタンの合成>

よく乾燥した300 mL 2口フラスコを十分アルゴン置換し、実施例2で作成した1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェタン 4.32 g (30 mmol) を仕込んだ。このフラスコにシリンジを用いてスパルテイン8.44 g (36 mmol)、続いて乾燥エーテル70 mLを加えて攪拌した。この溶液をドライアイス/メタノールバスで-78 °Cに冷却後、s-BuLi (36 mmol)をシリンジでゆっくり加えた。滴下終了後、-78 °Cにて3時間攪拌した後、塩化銅6.05 g(45 mmol)を一度に加えた。フラスコを2時間かけて室温に戻した後、さらに室温で12時間攪拌した。攪拌終了後、150 mLの25% アンモニア水を加えて反応を停止し、さらに酢酸エチル100mLを加えて分液した。水層を酢酸エチル100 mLで3回抽出し、集めた有機層を5% アンモニア、2M HCl、純水、ブラインで洗浄後、無水硫酸ナトリウムで脱水し濃縮した。濃縮物をフラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=20:1)で精製し、得られた溶質分を濃縮後ヘキサンから再結晶して、目的とする(1S,1S',2R,2R')- 1,1'-ジボラナート-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンが650 mg得られた。収率は15%であった。この目的物をキラルHPLC(ダイセル OD-H、ヘキサン:2-プロパノール = 99 : 1、0.5mL/min、UV 210 nm)で光学純度を測定したところ、100% eeであった。

[0072] 物性データ

融点 147–149°C(分解)

^1H NMR (CDCl_3) δ 0.60 (br q, $J_{\text{HB}} = 106.0$ Hz, 6H), 1.23 (d, 18H), 1.64–1.81 (m, 2H), 1.96–2.20 (m, 4H), 2.30–2.62 (m, 2H), 3.10–3.34 (m, 2H)

^{13}C NMR δ 13.74 (d, $J_{\text{CP}} = 39.8$ Hz), 22.84 (dd, $^2J_{\text{CP}} = 13.1$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 15.5$ Hz), 24.89 (d, $^3J_{\text{CP}} = 3.1$ Hz), 29.64 (d, $J_{\text{CP}} = 16.8$ Hz), 32.15 (d, $J_{\text{CP}} = 34.2$ Hz)

^{31}P NMR (1H decoupled, CDCl_3) δ 67.8–69.9 (m)

[0073] 実施例5

<(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタンの合成>

アルゴン気流下100 mL 2口フラスコ中に(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド 129 mg (0.4 mmol) を脱気した乾燥ベンゼン8 mLに溶解した。このフラスコに1.56 g (5.8 mmol)のヘキサクロロジシランを加えた。反応液を3時間加熱還流させたのち、0 °Cに冷却した。この冷却したフラスコに30% 水酸化ナトリウム水溶液を十分に注意しながら滴下ロートを用いて滴下した。滴下終了後、フラスコを水層が透明になるまで50 °Cに加熱し攪拌した。有機層をシリンジで抜き取り、水層を脱気したヘキサンで2回抽出した。有機層を集め無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒を留去して粗製品を得た。これを塩基性アルミナカラムで精製して78 mgの(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンを得た。収率は75%であった。得られた化合物は非常に酸化されやすいため、そのままロジウム錯体へ導いた。

[0074] 実施例6

<[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]テトラフロロボレートの合成>

アルゴン気流下、先の実施例で得られた(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン 78 mg(0.3mmol)をTHF 4mLに溶解した。この溶液を0 °Cに冷却した[ロジウム(I)(ジノルボルナジエン)]テトラフロロボレート 102 mg (0.27 mmol)とTHF 10mLの懸濁液に加えた。反応液を室温で3時間攪拌した。反応終了後、不溶分をアルゴン気流下セライトカラムを用いて濾過した。濾液をエバポレーターで濃縮し、精製したオレンジ色の固体を5 mLのジエチルエーテルで2回洗浄し、減圧乾燥した。こ

の粗製品を少量のTHFより再結晶し目的とするロジウム触媒を31 mg得た。収率は20%であった。

[0075] 物性データ

^{31}P NMR (1H decoupled, CDCl_3) δ 114.90 (d, $J_{\text{PRh}} = 147$ Hz)

[0076] 実施例7

<(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2,2']-ジホスフェタンの合成>

アルゴン気流下50 mL 2口フラスコ中に(1S,1S',2R,2R')- 1,1'-ジボラナート-1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン 143 mg (0.5 mmol) を脱気した乾燥ジクロロメタン3 mLに溶解し0 °Cに冷却した。このフラスコにテトラフルオロホウ酸・ジエチルエーテル錯体0.68 mL (5 mmol)を、マイクロシリンジを用いて加えた。反応液を室温で12時間攪拌した後、0 °Cに冷却した。この冷却したフラスコに1 mol/L炭酸水酸ナトリウム水溶液 12mLを十分に注意しながら滴下ロートを用いて滴下した。滴下終了後2時間攪拌し、脱気したジエチルエーテルを加えて有機物を3回抽出した。抽出した有機層を集め無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒を留去して粗製品を得た。これを塩基性アルミナカラムで精製して107 mgの(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2,2']-ジホスフェタンを得た。収率は83%であった。得られた化合物は非常に酸化されやすいため、そのままロジウム錯体へ導いた。

[0077] 実施例8

<[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]ヘキサフルオロホスフェートの合成>

アルゴン気流下、実施例7で得られた(1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン 107 mg(0.41mmol)をジクロロメタン 2mLに溶解した。この溶液を0 °Cに冷却した[ロジウム(I)(ジノルボルナジエン)]ヘキサフルオロホスフェート 160 mg (0.37 mmol)とTHF 5 mLの懸濁液に加えた。反応液を室温で3時間攪拌した。反応終了後、不溶分をアルゴン気流下メンブランフェイルターを用いて濾過した。濾液をエバポレーターで濃縮し、生成したオレンジ色の固体を5 mLのジエチルエーテルで2回洗浄し、減圧乾燥し表題化合物を得た。

[0078] 物性データ

融点 130 °C (分解)

^1H NMR (CDCl_3) δ 1.23 (d, $J_{\text{HB}} = 12.2$ Hz, 18H), 1.83 (m, 2H), 1.07 (m, 2H), 2.21 (m, 4H), 2.43 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 4.26 (s, 2H), 5.74 (d, $J = 25.1$ Hz, 2H), 5.75 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H)

^{31}P NMR (1H decoupled, CDCl_3) δ 114.8 (d, $J_{\text{P-Rh}} = 148$ Hz), 143.7 (h, $J_{\text{P-F}} = 711$ Hz)

IR (KBr) 2940, 1465, 1310, 1180, 840, 560 cm^{-1} .

[0079] 実施例9

＜ロジウム触媒を用いた α -アセトアミド桂皮酸メチルの不斉還元＞

マグネチックスターラーを入れた50mLのガラス製オートクレーブに、基質の α -アセトアミド桂皮酸メチル 219mg (1mmol)と、先の実施例6で合成した触媒の[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]テトラフロボレート 1 mg (0.002 mmol)を仕込んだ。反応系内を十分に水素ガスで置換したのち、オートクレーブのコックを一部開けて、溶媒のメタノール 5mLを素早く加え密封した。このオートクレーブをドライアイス-エタノールバスに浸して冷却し、反応系内を真空引きし、水素ガス(2気圧)でブレイクした。これを4回繰り返した後、バスをはずして水素圧の減少がなくなるまで室温にて3時間攪拌した。反応終了後、水素ガスを注意深くブレイクし、得られた反応液をそのままキラルHPLC(ダイセルOD-H、ヘキサン:2-プロパノール = 9 : 1)で分析した。分析の結果、得られた還元体は反応収率 99%以上、光学純度 96.8%であった。

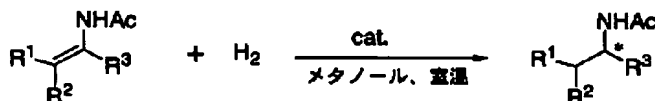
[0080] ＜デヒドロアミノ酸誘導体、及びエナミド誘導体の不斉水素化反応＞
(実施例10～22)

実施例8で合成した触媒の[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]ヘキサフルオロホスフェート 6 mg (1.0×10^{-2} mmol)と表1に示すデヒドロアミノ酸誘導体(またはエナミド誘導体)1mmolを50mLオートクレーブに仕込み、系内を4回真空引-水素パージを実施した。オートクレーブを常圧に戻し、コックを開けてここから脱気脱水したメタノール 4mLを素早くシリンジを用いて加え、コックを閉じた。この反応缶をドライアイス-エタノールで冷却し、再び系内

を4回真空引-水素パージを実施した後に水素圧を所定の圧力に設定し、冷媒を外してマグネチックスターラーで水素の消費が止まるまで攪拌した。反応終了後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒 酢酸エチル)に通して触媒を除去した後、エバポレーターにて濃縮することで還元された生成物が得られた。いずれの反応においても収率はほぼ100%であった。得られた生成物の光学純度(ee)をキラルHPLCまたはキラルGCにて分析した。結果を表1に示す。なお、ここで示す結果は基質：触媒 = 100 : 1 である。

[0081] [表1]

表1. 【ロジウム(I) [(1*S*, 1*S'*, 2*R*, 2*R'*)-1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2, 2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]ヘキサフルオロホスフェート (cat.) を触媒に用いたデヒドロアミノ酸誘導体及びエナミド誘導体の不斉水素化反応



実施例	R ¹	R ²	R ³	水素圧 (atm)	反応時間 (h)	ee (%) (Conf.) ^{b,c}
1 0	Ph	H	CO ₂ Me	1	1	>99 (<i>R</i>)
1 1	Ar ^a	H	CO ₂ Me	1	1	>99(<i>R</i>)
1 2	H	H	CO ₂ Me	1	1	>99 (<i>R</i>)
1 3	Me	Me	CO ₂ Me	6	5	15(<i>R</i>)
1 4	(CH ₂) ₄		CO ₂ Me	6	5	1(<i>R</i>)
1 5	H	H	Ph	1	1	>99 (<i>R</i>)
1 6	H	H	4-MeOC ₆ H ₄	1	1	99 (<i>R</i>)
1 7	H	H	4-O ₂ NC ₆ H ₄	1	11	>99 (<i>R</i>)
1 8	Me	H	Ph	1	1	>99 (<i>R</i>)
1 9	H	Me	Ph	2	1	37 (<i>R</i>)
2 0	Me	Me	Ph	3	12	70 (<i>R</i>)
2 1	H	H	<i>t</i> -C ₄ H ₉	1	1	93 (<i>S</i>)
2 2	H	H	1-adamantyl	1	1	62 (<i>S</i>)

[0082] 表中、

- a. Ar とは3-メトキシ-4-アセチルオキシ-フェニル基である。
- b. Conf. とは生成物における不斉点の絶対配置のことである。
- c. キラルGCまたはキラルHPLCにより決定した。

[0083] 実施例23

< α-アセトアミド桂皮酸メチルの不斉水素化反応を用いた[ロジウム(I) [(1*S*, 1*S'*, 2*R*, 2*R'*)-1, 1'-ジ-*t*-ブチル-[2, 2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]ヘキサフルオ

ロホスフェートの触媒活性試験：基質：触媒 = 50000 : 1 >

10 mLの二口ナスフラスコにマグネチックスターラーを入れて、ここに実施例8で作成した[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')- 1, 1'-ジ-t-ブチル-[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]ヘキサフルオロホスフェート 2 mg ($3.3 \mu\text{mol}$)を正確に計り仕込んだ。フラスコ系内をアルゴンで置換した後、脱気脱水したメタノール 2mL を、シリンジを用いて正確に採取し、フラスコ内に加えて完全に均一な溶液になるまで攪拌をした。次に50 mLのオートクレーブにマグネチックスターラー、ついで基質の α -アセトアミド桂皮酸メチル 779 mg (3.3 mmol)を仕込んだ。ここに、上記で調製した触媒のメタノール溶液(濃度 $1.66 \mu\text{mol/mL}$)を、マイクロシリンジにて正確に $40 \mu\text{L}$ 採取しオートクレーブに加えた。なお、このオートクレーブ中には基質は 3.3 mmol 、触媒は $6.7 \times 10^{-2} \mu\text{mol}$ 含まれおり、基質：触媒の比は50000 : 1となる。次にオートクレーブ系内をアルゴン置換し、脱気脱水したメタノール 4mLを素早く加え密封した。このオートクレーブをドライアイス-エタノールバスに浸して冷却し、反応系内を真空引きし、水素ガスでブレークした。これを4回繰り返した後、オートクレーブの内圧を6気圧まで高め、バスをはずして水素圧の減少がなくなるまで室温にて攪拌したところ43時間にてゲージ圧の減少が止まったので反応終了とした。反応終了後、水素ガスを注意深くブレークし、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒 酢酸エチル)に通して触媒を除去した後、エバポレーターにて濃縮することで還元された生成物が得られた。収率はほぼ100%であった。得られた生成物の光学純度(ee)をキラルHPLC(ダイセルOD-H、ヘキサン：2-プロパノール = 9 : 1)で分析した。分析の結果、得られた還元体は光学純度 99%以上であった。

産業上の利用可能性

[0084] 本発明によれば、光学活性なリン複素環の二量体を得ることができ、これを配位子とする遷移金属錯体は、不斉水素化触媒として有用である。

請求の範囲

[1] 下記一般式(1)

[化1]



(式中、Rは直鎖状、分岐状又は環状の炭素数2～20のアルキル基を示す)

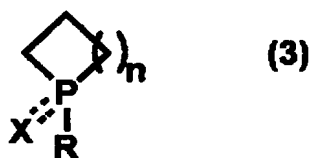
で表わされる一級ホスフィンに下記一般式(2)

[化2]



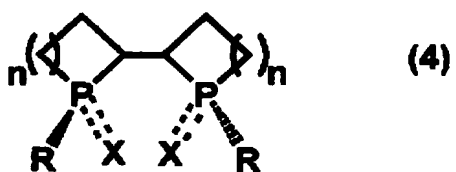
(式中、Yはハロゲン原子または-OTs、-OTf、-OMsから選ばれる脱離基を示し、nは3～6の数を示す)で表わされる化合物を塩基の存在下で作用させ、続いて三水素化ホウ素、酸素または硫黄を作用させて下記一般式(3)

[化3]



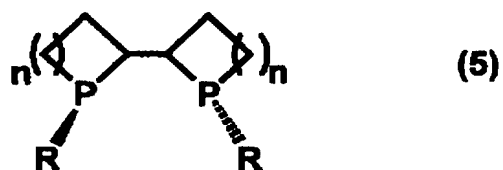
(式中、Rは前記と同義、nは1～4の数、Xは三水素化ホウ素基、酸素原子、硫黄原子を示し、==はXが三水素化ホウ素基の時は単結合を示し、Xが酸素原子、硫黄原子の時は二重結合を示す)で表わされるリン複素環化合物を得、該化合物を二量化することにより下記一般式(4)

[化4]



(式中、R、n及びXは前記と同義)で表わされるリン複素環の二量体を得、続いて該リン複素環の二量体を脱酸素、脱硫黄、または脱ボラン処理し、下記一般式(5)

[化5]



(式中、R及びnは前記と同義)で表わされる光学活性なリン複素環の二量体を得ることを特徴とする、リン複素環の二量体の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010671

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ C07F9/6568

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ C07F9/6568

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2003/042135 A2 (The PENN STATE RESEARCH FOUNDATION), 22 May, 2003 (22.05.03), & EP 1451133 A2	1
P, X	Tsuneo IMAMOTO et al., 'Optically Active 1,17-Di-tert-butyl-2,27-diphosphophetanyl and Its Application in Rhodium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenations' Synthesis 2004, No.9, pages 1353 to 1358	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
04 November, 2004 (04.11.04)

Date of mailing of the international search report
22 November, 2004 (22.11.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07F9/6568

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07F9/6568

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 2003/042135 A2 (The PENN STATE RESEARCH FOUNDATION) 2003.05.22 & EP 1451133 A2	1
P, X	Tsunéo Imamoto et al. 'Optically Active 1,17-Di-tert-butyl-2,27-diphosphophetanyl and Its Application in Rhodium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenations' Synthesis 2004 No.9 P1353-1358	1

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.11.2004

国際調査報告の発送日

22.11.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

穴 吹 智 子

4 H

8 4 1 3

電話番号 03-3581-1101 内線 3443